

バイオシミラーって何？ 将来も安心して医療を受けるために —乳がん患者，専門医の立場で考える今後の在り方—

バイオシミラーは，先行バイオ医薬品と同等/同質の品質，安全性および有効性を有しており，医療費の抑制や治療選択肢の拡大に寄与すると考えられるが，十分には浸透しておらず，理解が進んでいないのが現状である。日本バイオシミラー協議会メディアセミナーで，乳がん専門医の立場から原文堅氏（愛知県がんセンター 乳腺科部 部長）が，バイオシミラーが果たす役割，今後の取り組みについて解説した。

持続可能な医療を目指して —がん治療におけるバイオシミラーの役割—

原 文 堅

愛知県がんセンター 乳腺科部 部長

日本のがん治療による医療費の問題

抗がん治療では，比較的新しい概念である経済毒性が大きな問題となっている。それは高額薬剤による抗がん治療の高額化，予後の改善傾向による治療期間の長期化が患者の経済的負担を増加させることである。さらに貧困，破産，借金などが心身を疲弊させ，治療の変更，中止，さらには生存年の短縮，生活の質の低下につながり，薬剤の高額化による経済毒性は無視できないものになっている。

がんの薬物療法の発展によって医療費の増加という問題が起こっている。がん患者，病院，国が互いに良好な関係になるために，薬剤費の抑制という観点から，バイオシミラーが解決の一助になると考えられ，バイオシミラーの啓発・普及が重要である。

費用対効果評価

医療経済については，国全体の費用対効果評価というマクロな視点と，患者個人の経済毒性というミクロな視点の両方で考えていく必要がある。

薬剤の承認評価では，費用対効果を考えていかなければいけない。海外では，費用対効果に基づいた薬剤承認もなされているが，日本ではまだそこまで踏み込んでいない。日本では皆保険制度で，高額療養費制度などもあり，患者は比較的保護されているが，その制度が医療費の高騰を招いているという側面もある。患者は，自己負担額に一定の上限があるため，高額な薬剤を好む傾向がある。

乳がん患者における経済毒性の 評価方法の現状と課題

岡山大学(現 聖マリアンナ医科大学)の岩谷

らが、乳がん患者の経済毒性に関する研究を行った。経済毒性は、客観的な経済的負担と主観的な経済面のつらさの両面から評価し、客観的な経済的負担として、直近1ヵ月の医療費が世帯収入(月額)の20%を超える場合を経済毒性ありと定義されている¹⁾。乳がんサバイバー1558人のうち271人(17.4%)に経済毒性がみられた。

主観的な経済毒性評価尺度としては、11項目の質問に基づくCOST(Comprehensive Score for Financial Toxicity)がある。点数によりGrade 0(経済毒性なし):26~44点, Grade 1:14~25点, Grade 2:1~13点, Grade 3:0点に区分する²⁾。わが国で乳がん治療を経験している1552人中720人(65.7%)が主観的な経済毒性があると評価された。

このように経済毒性は、主観的な評価(17.4%)と客観的な評価(65.7%)の乖離がある。客観的には日本の皆保険制度、高額療養費制度があり、実際の家計への影響は限定的であるが、心理的には経済毒性を感じている乳がん患者が多いことが示唆された。

バイオシミラーを考えるうえで、高額であるバイオ医薬品は高額療養費制度の対象であるため、個人レベルよりも、国家レベルでの経済毒性として医療費削減を考えていく必要がある。

バイオシミラーによる医療費削減

医療費が対国内総生産比で右肩上がりに増加している。その要因として医薬品の高騰があげられ、その中でもバイオ医薬品が大きな原因となっている。近年、ほとんどのがん治療薬は抗体医薬になっており、2022年のわが国における医療用医薬品の売上高をみると、トップ10のうち、がん治療で使われる抗体医薬が4品目含まれている。また、その治療期間も長くなることから、今後ますます医療費が増加することが考えられる。

バイオシミラーの薬価は、基本的には、先行バイオ医薬品の薬価から新薬創出加算を除いた額の70%で収載される。年々バイオシミラーに

置き換えられ、2024年度には1100億円を超える医療費適正効果があり³⁾、今後さらに伸びていくと考えられる。

バイオシミラーへの置き換えを普及することにより、総医療費を抑えていくことが望まれる。日本で承認されているバイオシミラーは19品目(2025年9月時点で22品目)である。国のロードマップでは、2029年度末までに、バイオシミラーに80%以上置き換えわった成分数が全体の成分数の60%以上にするを目指している(表)⁴⁾。現状、80%以上に置き換わっているものは約20%といわれており、60%以上まで引き上げるのはハードルが高いが、努力を重ねていかなければならない。

さらに、後発医薬品の金額シェアを2029年度末までに65%以上とすることを目標に掲げている。将来の持続可能性をもった医療を考えると、到達しなければいけない目標と考えられる。

バイオ医薬品とバイオシミラー

なぜバイオシミラーが普及しないのか。化学合成の後発医薬品であるジェネリック医薬品は、明確に定義され安定した化学構造であり、有効成分の同一性と製剤の生物学的同等性が証明されており、比較的受け入れられやすい。

一方、バイオ医薬品は複雑な工程で作られ、有効成分に不均一性がある。このばらつきが、生命に直結するがん治療では、患者や医療者がバイオシミラー(バイオ後続品)の使用をためらう理由となっている。しかし、バイオシミラーは先行バイオ医薬品に劣るものではない。

バイオ医薬品の変動性(生物の自然変動)

化学合成医薬品はシンプルな構造で低分子量であるのに対して、抗体医薬品やバイオ医薬品は分子量が大きく、微生物を利用して作られるため、最終産物は製造工程のさまざまな因子の影響を受け、不均一性が生じる。

バイオ医薬品は、自然変動する生物が作り出すことによる変動と、複雑な製造工程による変動があるため、製品ごとにばらつきが生じる可

表 後発医薬品に係る新目標(2029年度)について—基本的考え方(文献4より引用)

- 現下の後発医薬品を中心とする供給不安や後発医薬品産業の産業構造の見直しの必要性に鑑み、医療機関が現場で具体的に組みやすいものとする観点も踏まえ、**現行の数量ベースの目標は変更しない。**

主目標：医薬品の安定的な供給を基本としつつ、後発医薬品の数量シェアを2029年度末までに全ての都道府県で80%以上(継続)

※ 2023年薬価調査において、後発医薬品の数量シェアは80.2%。2021年度NDBデータにおいて、80%以上は29道県。

- バイオシミラーについては、**副次目標を設定して使用促進を図っていく。**

副次目標①：2029年度末までに、バイオシミラーが80%以上を占める成分数が全体の成分数の60%以上

- バイオシミラーの使用促進や長期収載品の選定療養等により、後発医薬品の使用促進による医療費の適正化を不断に進めていく観点から、**新たに金額ベースで副次目標を設定する。**

副次目標②：後発医薬品の金額シェアを2029年度末までに65%以上

※ 2023年薬価調査において、後発医薬品のアmountシェア(*)は56.7%

(*)
$$\frac{\text{後発医薬品のアmount(薬価ベース)}}{\text{後発医薬品のアmount(薬価ベース)} + \text{後発医薬品のある先発品のアmount(薬価ベース)}}$$

※ その時々のアmountシェアは、後発医薬品やバイオシミラーの上市のタイミング、長期収載品との薬価差の状況等の影響を受けることに留意が必要

能性がある。しかし、このばらつきが有効性や安全性に影響を与えない範囲に収まるように、製造が厳格に管理され、品質が保証されている。先行バイオ医薬品でも、製造承認後に製造プロセスを何度か変更している場合もある⁵⁾。製法の変更前と変更後である程度のばらつきがあっても、ICH(日米欧医薬品規制調和国際会議)の生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の製造工程の変更に伴う同等性/同質性を評価するガイドラインICH-Q5Eに基づき、同等/同質が基準内であれば、認可、販売承認されている。

したがって、バイオシミラーにおいても、同等/同質を示して普及を進める必要がある。

バイオシミラーの品質特性評価

バイオシミラーは、先行バイオ医薬品と同等/同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品と定義されている。同等性/同質性とは、品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないと科学的に判断できることを意味する。バイオシミラー

と先行バイオ医薬品との同等/同質の評価にも、ICH-Q5Eが適用されている。同じガイドラインで評価されるため、バイオシミラーも、先行バイオ医薬品と同等/同質と考えて問題がない薬剤である。

患者にもわかりやすくするために、ラーメン店の本店を先行バイオ医薬品、のれん分けされた支店をバイオシミラーとして説明している。本店のスープも、日々全く同じではないが、一定のばらつきの中で味がレシピで管理されている。支店においても本店と同じレシピで管理されており、一定のばらつきの範囲内で本店と同等/同質の味を提供することができる。このような例えで患者にバイオシミラーを理解してもらい、処方をもめている。

バイオシミラーを使用することで、先行バイオ医薬品と効果は変わらず薬価が安くなり、個人負担、国の医療費削減につながる。国の政策としても、患者が将来にわたり、保険医療制度のもとで安心して、医療を受け続けられるようにするために、後発品であるバイオシミラーの使用促進の取り組みが行われている。

乳がん領域でのバイオシミラー実態調査

日本乳癌学会の学会員を対象に「乳癌診療関係者に対するバイオシミラーへの意識調査(医師向け)」(2021年3月12日～4月30日)をWebアンケートにより行った。アンケート実施前にバイオシミラーの基本的な内容についてWeb講演を実施し、アンケートの中で講演前後での理解や意識の変化を調査した。回答者の背景は、乳腺専門医72.4%、乳腺認定医39.8%であり、500床以上47.8%、300～499床26.6%、100～299床13.2%と大規模な施設が多かった。

バイオシミラーの認知度：講演視聴前にバイオシミラーを知っていたのは89.6%であった。ただ、適応症の外挿(1つの適応症に対して同等同質性が示された場合、先行品の他の効能・効果を取得できる)を知っていたのは30.8%、バイオシミラーの薬価は先行品の約7割程度であることは48.5%であった。しかし講演視聴後には、それぞれ82.6%、88.1%に達した。啓発には、教育が重要なウェイトを占めることが示唆された。

バイオシミラーの開発プロセスで重視する項目：臨床試験の有効性、安全性を重視しているという回答が70～80%と多く、がん治療でのバイオシミラーの普及にはエビデンスが重要なポイントと考えられた。

バイオシミラーの情報・知識取得：バイオシミラーの情報・知識取得については、MR、国内外の学会、講演会などがあげられたが、先行品に比べて、情報提供が十分ではなく、充実させていく必要があることが浮き彫りにされた。

バイオシミラーの使用状況：日常診療におけるバイオシミラーの使用にあたっては、病院の方針が39.3%と最も多かった。医師個人へのアプローチ以上に、病院へのアプローチも必要であることが判明した。

バイオシミラー処方意向：バイオシミラー処方の意向を調査すると、「積極的に処方したい」が講演前の24.9%から講演後の33.6%に上昇し、「薬剤によって処方したい」も含めると

84.6%から89.8%まで増加した。

バイオシミラーの処方理由：バイオシミラーを処方したい理由として、患者の自己負担の軽減(76.7%)、国の医療費削減(76.2%)、医療機関の経営的メリット(58.2%)が多かった。

バイオシミラーをためらう理由：バイオシミラーをためらう理由として、同等性/同質性への懸念が53.7%で最も多かった。前述したように、同等性/同質性を理解してもらえれば、この懸念は解消されると考えられる。

重視したい情報：臨床比較試験(第3相試験)という回答が69.7%と最多であった。

患者からのバイオシミラーに対する質問や相談：71.6%が患者からバイオシミラーについての質問や相談を受けたことがないと回答した。患者の認知度を高めていくことが重要なポイントであり、市民への啓発活動も必要であることが示唆された。

バイオシミラー普及のために有効な取り組み：今後、バイオシミラー普及のために有効な取り組みとして、53%が学会主導によるバイオシミラーに関する資料提供や講演会開催と回答した。

海外では、欧州臨床腫瘍学会(ESMO)がPosition Paperの発出やバイオシミラーに関する教育的内容の発信を行い、米国臨床腫瘍学会(ASCO)はバイオシミラーに関するステートメントを発表するなど、普及活動に積極的に取り組んでいる。日本乳癌学会でも、近い将来このような活動を実施していきたいと考えている。

バイオシミラー普及の取り組み

バイオ医薬品の開発にはコストがかかるため薬価が高額になり、医療費高騰の一因となっている。バイオシミラーは医療費を抑制する解決法の一つとして期待されているが、普及していない。Webアンケート調査により、バイオシミラー普及の障壁として、医師の知識・理解不足、患者への周知不足、国のコスト面でのメリットについての認識不足、薬剤供給側の情報提供が不十分などが明らかになった。

バイオシミラーは厳格な規定に基づき開発さ

れ、効果・安全性について十分に検討されており、先行バイオ医薬品と同質／同等であることが保証されている。患者の健康を維持し、世界に誇るわが国の医療保険制度を持続可能なものとするために、今後もバイオシミラー普及について取り組んでいかなければならない。

文 献

- 1) Carrera PM, et al. The financial burden and distress of patients with cancer: understanding and stepping-up action on the financial toxicity of cancer treatment. *CA Cancer J Clinicians* 2018;68:153–65.
- 2) Honda K. Measuring financial toxicity in Japanese cancer patients. *Gan To Kagaku Ryoho* 2018;45:785–8. [Article in Japanese]
- 3) 厚生労働省. 医薬品価格調査(平成29何～令和6年). <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/157-1b.html>
- 4) 厚生労働省. 後発医薬品に係る新目標について. 社会保障審議会医療保険部会資料. 令和6年3月14日. <https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/001227199.pdf>
- 5) Schneider CK. Biosimilars in rheumatology: the wind of change. *Ann Rheum Dis* 2013;72:315–8.